

PCT/JP99/06309

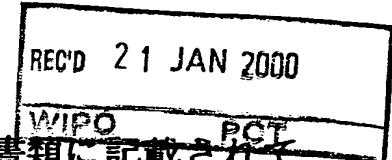
29.11.99

09/831452

日本国特許庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

EU



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日
Date of Application:

1998年11月12日

JP99/6309

出願番号
Application Number:

平成10年特許願第322674号

出願人
Applicant(s):

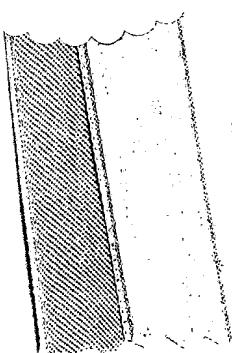
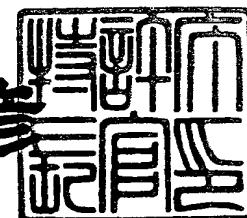
科学技術振興事業団

PRIORITY
DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年1月7日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

近藤 隆彦



出証番号 出証特平11-3091449

【書類名】 特許願
【整理番号】 NP98271-YS
【提出日】 平成10年11月12日
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 C07K 13/00
【発明の名称】 タンパク質AMSHとそのcDNA
【請求項の数】 12
【発明者】
【住所又は居所】 宮城県仙台市青葉区星陵町2-1
東北大学医学部内
【氏名】 菅村 和夫
【発明者】
【住所又は居所】 宮城県仙台市青葉区星陵町2-1
東北大学医学部内
【氏名】 田中 伸幸
【特許出願人】
【識別番号】 396020800
【氏名又は名称】 科学技術振興事業団
【代理人】
【識別番号】 100093230
【弁理士】
【氏名又は名称】 西澤 利夫
【電話番号】 03-5454-7191
【手数料の表示】
【予納台帳番号】 009911
【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1

特平10-322674

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 タンパク質AMSHとそのcDNA

【特許請求の範囲】

【請求項1】 配列番号1のアミノ酸配列を有するヒトタンパク質hAMSH

【請求項2】 請求項1のヒトタンパク質hAMSHをコードするヒト遺伝子

【請求項3】 請求項2のヒト遺伝子のcDNAであって、配列番号2の塩基配列を有するhAMShcDNA。

【請求項4】 配列番号2の塩基配列における一部配列からなるDNA断片。

【請求項5】 請求項3のhAMShcDNAまたは請求項4のDNA断片を保有する組換えベクター。

【請求項6】 請求項1のヒトタンパク質hAMSHに対する抗体。

【請求項7】 配列番号3のアミノ酸配列を有するマウスタンパク質mAMSH。

【請求項8】 請求項7のマウスタンパク質mAMSHをコードするマウス遺伝子。

【請求項9】 請求項8のマウス遺伝子のcDNAであって、配列番号4の塩基配列を有するmAMShcDNA。

【請求項10】 配列番号4の塩基配列における一部配列からなるDNA断片

【請求項11】 請求項9のmAMShcDNAまたは請求項10のDNA断片を保有する組換えベクター。

【請求項12】 請求項7のマウスタンパク質mAMSHに対する抗体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この出願は、ヒトおよびマウスのタンパク質hAMSHおよびmAMSHと、これらのタンパク質をコードするcDNAに関するものである。さらに詳しくは

、この出願は、ヒトおよびマウス細胞における新規なシグナル伝達分子AMSHと、これらのタンパク質をコードするヒトおよびマウス遺伝、それらのcDNA、ならびにタンパク質に対する抗体に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

造血、免疫、神経系等の生体高次機能の発現には、機能の異なる多種多様な細胞が共同して作用する必要があり、そのためには細胞間のコミュニケーションが不可欠である。サイトカインは、このような細胞間のコミュニケーションを担うタンパク質であり、インターロイキン(IL)-1～18、コロニー刺激因子(CSF)、インターフェロン(IFN)、ケモカイン等の各分子が知られている。

【0003】

サイトカインが細胞膜上の特異的受容体に結合することによって細胞内にシグナルが発生し、このシグナル伝達によって細胞の生存、増殖、分化、機能発現等が制御されている。従って、サイトカインー受容体ーシグナル伝達の一連の作用に機能不全が生じた場合には生体防御に関わる免疫、造血系が破綻し、重症感染症、がん、自己免疫疾患等が惹起される。

【0004】

このような理由から、サイトカインとその受容体、および細胞内シグナル伝達経路の解明は、細胞の増殖や分化といった基本的な現象を分子レベルで理解するため、そしてさらには各種の疾患の原因解明、診断、治療法等を開発するためにも極めて重要である。

この出願の発明者らは、これまでにサイトカイン受容体の中で、複数のサイトカインに共有される「共有γ鎖」の遺伝子単離を行い、サイトカイン受容体の構造と機能の解明に大きく貢献している。特に、γ鎖がIL-2、IL-4、IL-7およびIL-9の機能発現に必須の受容体サブユニットであり、ヒトX連鎖重症複合免疫不全症においてγ鎖変異がIL-7の機能不全を介してT細胞初期発生障害を惹起していることなどを明らかにしている(Science, 262:1874-1877, 1993; Int. Immunol., 6:1451-1454, 1994; Science, 263:1453-1454, 1994;

Eur. J. Immunol., 25:3001-3005, 1995)。

【0005】

最近、この出願の発明者らは、サイトカインによる細胞内増殖シグナル伝達に関与する新たなシグナル分子として「STAM」を同定し、このSTAMがIL-2/GM-CSF受容体の下流に存在してJAK3/2と直接会合し、かつc-myc発現とDNA合成のシグナル伝達に重要な役割を果たしていることを見出している(Immunity, 6:449-457, 1997)。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

前記のとおり、この出願人の発明者らによって、サイトカインの受容体結合による細胞内シグナル伝達経路の重要な幾つかの機構が明らかにされつつあるが、その全体の構造と機能を解明するためには、さらなる新規分子の同定が不可欠である。シグナル伝達経路は、複数の分子が連続的かつ複合的に関与し、いわゆるカスケードを構成することによって最終的な機能発現に到達すると考えられるからである。

【0007】

この出願は、以上のとおりの事情に鑑みてなされたものであって、この出願の発明者らが見出したシグナル分子STAMのSH3ドメインと相互作用し、STAMより下流のシグナル伝達に必須の作用を及ぼす新規のシグナル伝達分子を提供することを目的としている。

この出願はまた、この新規分子の遺伝子とそのcDNA、およびこの新規分子に対する抗体等を提供することを目的としている。

【0008】

【課題を解決するための手段】

この出願は、上記の課題を解決する発明として、配列番号1のアミノ酸配列を有するヒトタンパク質hAMSHを提供する。

また、この出願は、上記のヒトタンパク質hAMSHをコードするヒト遺伝子、この遺伝子のcDNAであって、配列番号2の塩基配列を含むcDNA、並びに配列番号2の一部配列からなるDNA断片を提供する。

【0009】

さらにまた、この出願は、上記cDNAまたはその一部配列を保有する組換えベクター、および上記のヒトタンパク質hAMSHに対する抗体を提供する。

この出願は、また、配列番号3のアミノ酸配列を有するマウスタンパク質mAMSH、このmAMSHをコードするマウス遺伝子、この遺伝子のcDNAであって、配列番号4の塩基配列を含むmAMSHcDNA、配列番号4の一部配列からなるDNA断片、このcDNAまたはその一部配列を保有する組換えベクター、およびmAMSHに対する抗体を提供する。

【0010】

以下、この発明の実施の形態について詳しく説明する。

【0011】

【発明の実施の形態】

先ず、この発明のヒトタンパク質hAMSHおよびそのcDNAについて、取得の経緯および機能について説明する。

この発明のヒトタンパク質hAMSHのcDNAは、発明者等が既に同定しているSTAM遺伝子のSH3ドメインとグルタチオンSトランスフェラーゼ(GST)とのキメラ遺伝子を用いて、ファーウエスタン法により、ヒトcDNAライブラリーをスクリーニングすることによって単離されたヒト遺伝子cDNAである。このcDNAは、配列番号2に示した1910塩基対からなるヌクレオチド配列を有しており、配列番号1にアミノ酸配列を示したタンパク質hAMSHをコードしている。

【0012】

このタンパク質hAMSHは、分子内に推定核移行シグナルとJAB1類似構造が確認されたが、タンパク質データベースには対応する分子が存在しないことから、新規分子であることが確認された。

このタンパク質hAMSHが、サイトカイン受容体の下流においてSTAMと会合することによって、細胞増殖シグナル伝達に係わっている新規分子であることは、以下によって確認されている。

(1) hAMSHのC端半分の領域を欠失したAMSH-dc2がIL-2やGM

- C S F 刺激後のDNA合成シグナル伝達を抑制すること。

(2) 上記AMSH-dc2変異体がIL-2やGM-CSF刺激後のc-myc誘導シグナル伝達を抑制すること。

【0013】

また、この発明のマウスタンパク質mAMSHのcDNAは、前記hAMSH cDNAをプローブとしてマウスcDNAライブラリーをスクリーニングすることによって単離されたマウス遺伝子cDNAである。このcDNAは、配列番号4に示した1384塩基対からなるヌクレオチド配列を有しており、配列番号2にアミノ酸配列を示したタンパク質mAMSHをコードしている。

【0014】

この発明のタンパク質hAMSHおよびmAMSHは、公知の方法、すなわちヒトまたはマウスの臓器、細胞株などから単離する方法、この発明によって提供されるアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製する方法、あるいはこの発明によって提供されるcDNA断片を用いて組換えDNA技術で生産する方法などにより取得することができる。例えば、組換えDNA技術によってタンパク質hAMSHを取得する場合には、配列番号2のcDNA断片を有するベクターからインビトロ転写によってRNAを調製し、これを鋳型としてインビトロ翻訳を行なうことによりインビトロで発現できる。また翻訳領域を公知の方法により適当な発現ベクターに組換えれば、大腸菌、枯草菌、酵母、動植物細胞などで、cDNAがコードしているタンパク質を大量に発現させることができる。

【0015】

この発明のタンパク質をインビトロ翻訳でDNAを発現させて生産する場合には、前記cDNAまたはその翻訳領域をRNAポリメラーゼプロモーターを有するベクターに組換え、プロモーターに対応するRNAポリメラーゼを含むウサギ網状赤血球溶解物や小麦胚芽抽出物などのインビトロ翻訳系に添加すれば、この発明のタンパク質をインビトロで生産することができる。RNAポリメラーゼプロモーターとしては、T7、T3、SP6などが例示できる。これらのRNAポリメラーゼプロモーターを含むベクターとしては、pKA1、pCDM8、pT3/T7-18、pT7/3-19、pBluescript IIなどが例示できる。

【0016】

この発明のタンパク質を大腸菌などの微生物で生産する場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、cDNAクローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、この発明のcDNAまたはその翻訳領域を挿入して発現ベクターを作成し、この発現ベクターで宿主細胞を形質転換したのち、得られた形質転換体を培養すれば、このcDNAがコードしているタンパク質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させれば、任意の領域を含むタンパク質分子を得ることができる。あるいは、他のタンパク質との融合蛋白質として発現させ、この融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによって目的タンパク質部分のみを取得することもできる。大腸菌用発現ベクターとしては、pUC系、pBluescript II、pET発現システム、pGEX発現システムなどが例示できる。

【0017】

この発明のタンパク質を真核細胞で生産する場合には、このcDNAまたはその翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ(A)付加部位等を有する真核細胞用発現ベクターに挿入し、この組換えベクターを真核細胞内に導入することによって、この発明のタンパク質を動物細胞内で生産することができる。発現ベクターとしては、pKA1、pCDM8、pSVK3、pMSG、pSVL、pBK-CMV、pBK-RSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、この発明のタンパク質を発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リポソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

【0018】

この発明のタンパク質を微生物や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的タンパク質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせて行うことが

できる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティーコロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどが挙げられる。

【0019】

この発明のタンパク質hAMSHおよびmAMSHには、配列番号1および3で各々表されるアミノ酸配列のいかなる部分アミノ酸配列を含むペプチド断片（5アミノ酸残基以上）も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、この発明のタンパク質には、他の任意のタンパク質との融合蛋白質も含まれる。

【0020】

この発明の遺伝子は、上記タンパク質をコードするヒトの遺伝子であって、例えば、この発明のcDNAまたはその一部配列をプローブとして、既存のゲノムライブラリーから単離することができる。

この発明のcDNAは、配列番号2および4の塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、各々ヒト細胞またはマウス細胞由来のcDNAライブラリーを公知のコロニーあるいはプラーカハイブリダイゼーションによってスクリーニングすることにより得ることができる。また、cDNA断片の両末端にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを合成し、これをプライマーとして用いて、ヒト細胞またはマウス細胞から単離したmRNAからRT-PCR法により、この発明のcDNA断片を調製することもできる。

【0021】

一般に動物遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号2または4において、1または複数個のヌクレオチドの付加、欠失および／または他のヌクレオチドによる置換がなされているcDNAもこの発明のcDNAに含まれる。

同様に、これらの変更によって生じる、1または複数個のアミノ酸の付加、欠失および／または他のアミノ酸による置換がなされているタンパク質も、配列番

号1または3で表されるアミノ酸配列を有するタンパク質の活性を有する限り、この発明のタンパク質に含まれる。

【0022】

この発明のDNA断片には、配列番号2または4で表される塩基配列のいかなる部分塩基配列を含むcDNA断片(10bp以上)も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなるDNA断片もこの範疇に入る。これらのDNA断片は遺伝子診断用のプローブ等として用いることができる。

この発明のタンパク質に対する抗体は、タンパク質それ自体、またはその部分ペプチドを抗原として、公知の方法によりポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体として得ることができる。

【0023】

【実施例】

hAMSHcDNAの一部(配列番号2の383-550:配列番号1のアミノ酸番号125-180に対応)をPCRにて増幅し、GST融合タンパク質発現ベクターに挿入した。このベクターを宿主大腸菌に導入して形質転換し、この形質転換体をIPTGにて刺激し、GST融合タンパク質の発現を誘導した。誘導された融合タンパク質をグルタチオンカラムにてアファニティー精製し、純化されたGST融合タンパク質を得た。このGST融合タンパク質を抗原として家兎に定法により免疫を行い、抗血清を得た。

【0024】

【発明の効果】

以上詳しく述べたとおり、この発明によって、サイトカイン系シグナル伝達経路に関する新規のシグナル伝達分子とその遺伝子操作材料が提供される。これらの分子および遺伝子操作材料は、重症感染症、がん、自己免疫疾患等のサイトカイン系シグナル伝達経路の機能障害によるヒト疾患の診断や治療のための方法、薬剤等の開発に有用である。

【0025】

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Japan Science and Technology Corporation

<120> Protein AMSH

<130>

<140>

<141>

<160> 4

<170> PatentIn Ver. 2.0

<210> 1

<211> 424

<212> PRT

<213> homosapiens

<400> 1

Met Ser Asp His Gly Asp Val Ser Leu Pro Pro Glu Asp Arg Val Arg

1 5 10 15

Ala Leu Ser Gln Leu Gly Ser Ala Val Glu Val Asn Glu Asp Ile Pro

20 25 30

Pro Arg Arg Tyr Phe Arg Ser Gly Val Glu Ile Ile Arg Met Ala Ser

35 40 45

Ile Tyr Ser Glu Glu Gly Asn Ile Glu His Ala Phe Ile Leu Tyr Asn

50 55 60

Lys Tyr Ile Thr Leu Phe Ile Glu Lys Leu Pro Lys His Arg Asp Tyr

65 70 75 80

Lys Ser Ala Val Ile Pro Glu Lys Lys Asp Thr Val Lys Lys Leu Lys

85 90 95

Glu Ile Ala Phe Pro Lys Ala Glu Glu Leu Lys Ala Glu Leu Leu Lys

100 105 110

Arg Tyr Thr Lys Glu Tyr Thr Glu Tyr Asn Glu Glu Lys Lys Lys Glu

115 120 125

Ala Glu Glu Leu Ala Arg Asn Met Ala Ile Gln Gln Glu Leu Glu Lys

130	135	140
Glu Lys Gln Arg Val Ala Gln Gln Lys Gln Gln Gln Leu Glu Gln Glu		
145	150	155
Gln Phe His Ala Phe Glu Glu Met Ile Arg Asn Gln Glu Leu Glu Lys		
165	170	175
Glu Arg Leu Lys Ile Val Gln Glu Phe Gly Lys Val Asp Pro Gly Leu		
180	185	190
Gly Gly Pro Leu Val Pro Asp Leu Glu Lys Pro Ser Leu Asp Val Phe		
195	200	205
Pro Thr Leu Thr Val Ser Ser Ile Gln Pro Ser Asp Cys His Thr Thr		
210	215	220
Val Arg Pro Ala Lys Pro Pro Val Val Asp Arg Ser Leu Lys Pro Gly		
225	230	235
Ala Leu Ser Asn Ser Glu Ser Ile Pro Thr Ile Asp Gly Leu Arg His		
245	250	255
Val Val Val Pro Gly Arg Leu Cys Pro Gln Phe Leu Gln Leu Ala Ser		
260	265	270
Ala Asn Thr Ala Arg Gly Val Glu Thr Cys Gly Ile Leu Cys Gly Lys		
275	280	285
Leu Met Arg Asn Glu Phe Thr Ile Thr His Val Leu Ile Pro Lys Gln		
290	295	300
Ser Ala Gly Ser Asp Tyr Cys Asn Thr Glu Asn Glu Glu Glu Leu Phe		
305	310	315
Leu Ile Gln Asp Gln Gln Gly Leu Ile Thr Leu Gly Trp Ile His Thr		
325	330	335
His Pro Thr Gln Thr Ala Phe Leu Ser Ser Val Asp Leu His Thr His		
340	345	350
Cys Ser Tyr Gln Met Met Leu Pro Glu Ser Val Ala Ile Val Cys Ser		
355	360	365

Pro Lys Phe Gln Glu Thr Gly Phe Phe Lys Leu Thr Asp His Gly Leu

370 375 380

Glu Glu Ile Ser Ser Cys Arg Gln Lys Gly Phe His Pro His Ser Lys

385 390 395 400

Asp Pro Pro Leu Phe Cys Ser Cys Ser His Val Thr Val Val Asp Arg

405 410 415

Ala Val Thr Ile Thr Asp Leu Arg

420

<210> 2

<211> 1910

<212> DNA

<213> homosapiens

<221> CDS

<222> 11..1282

<400> 2

cttggtcctg atgtctgacc atggagatgt gagcctcccg cccgaagacc gggtgaggc 60

tctctccag ctggtagtg cgtagaggt gaatgaagac attccacccc gtcggtaactt 120

ccgctctgga gttgagatta tccgaatggc atccatttac tctgaggaag gcaacattga 180

acatgccttc atcctctata acaagtatat cacgctttt attgagaaac tacaaaaca 240

tcgagattac aaatctgctg tcattcctga aaagaaagac acagtaaaga aattaaagga 300

gattgcattt cccaaagcag aagagctgaa ggcagagctg taaaaacgat ataccaaaga 360

atatacagaa tataatgaag aaaagaagaa ggaagcagag gaattggccc ggaacatggc 420

catccagcaa gagctggaaa agaaaaaca gagggtagca caacagaagc agcagcaatt 480

ggaacagggaa cagttccatg cttcgagga gatgatccgg aaccaggagc tagaaaaaga 540

gcgactgaaa attgtacagg agtttggaa ggtagaccct ggcctaggtg gccccctgt 600

gcctgacttg gagaagccct ccttagatgt gtccccacc ttaacagtct catccataca 660

gccttcagac tgtcacacaa ctgtaaggcc agctaagcca cctgtggtgg acaggtcctt 720

gaaacctgga gcactgagca actcagaaag tattcccaca atcgatggat tgcgccatgt 780

ggtggtgccct gggcggtgt gcccacagtt tctccagttt gccagtgcac acactgccc 840

gggagtgagg acatgtggaa ttctctgtgg aaaactgatg aggaatgaat ttaccattac 900
 ccatgttctc atccccaaagc aaagtgcgtgg gtctgattac tgcaacacag agaacgaaga 960
 agaacttttc ctcatcagg atcagcaggg cctcatcaca ctggctgga ttcatactca 1020
 ccccacacag accgcgttcc tctccagtgt cgacctacac actcactgct cttaccagat 1080
 gatgttgcca gagtcagtag ccattgttg ctccccaaag ttccaggaaa ctggatttt 1140
 taaactaact gaccatggac tagaggagat ttcttcgtt cgccagaaag gatttcatcc 1200
 acacagcaag gatccaccc tcgttctgt tagcagccac gtgactgtt gggacagagc 1260
 agtgaccatc acagacccccc gatgagcggt tgagtccaaac accttccaag aacaacaaaa 1320
 ccatatcgt gtactgttagc cccttaattt aagctttcta gaaagcttggaa 1380
 tagatagtag aaaggggggc atcacctgag aaagagctga ttttgtt caggtttgaa 1440
 aagaaataac tgaacatatt ttttaggcaa gtcagaaaga gaacatggc acccaaaagc 1500
 aactgtact cagaaattaa gttactcaga aattaagtag ctcagaaattt aagaaagaat 1560
 ggtataatga acccccataat acccttcctt ctggattcac caattgttaa cattttttc 1620
 ctctcagcta tccttctaat ttctctcaa ttcaattt tttatattt cctctggct 1680
 caataagggc atctgtgcag aaatttgaa gccatttaga aaatctttt gatttccctg 1740
 tggtttatgg caatatgaat ggagcttatt actggggtga gggacagctt actccattt 1800
 accagattgt ttggctaaca catccgaag aatgattttt tcaggaatta ttgttattt 1860
 ataaatattt caggatattt ttcccttaca ataaagtaac aattaacttta 1910

<210> 3

<211> 424

<212> PRT

<213> mouse

<400> 3

Met Ser Asp His Gly Asp Val Ser Leu Pro Pro Gln Asp Arg Val Arg

1 5 10 15

Ile Leu Ser Gln Leu Gly Ser Ala Val Glu Leu Asn Glu Asp Ile Pro

20 25 30

Pro Arg Arg Tyr Tyr Arg Ser Gly Val Glu Ile Ile Arg Met Ala Ser

35 40 45

Val Tyr Ser Glu Glu Gly Asn Ile Glu His Ala Phe Ile Leu Tyr Asn
 50 55 60
 Lys Tyr Ile Thr Leu Phe Ile Glu Lys Leu Pro Lys His Arg Asp Tyr
 65 70 75 80
 Lys Ser Ala Ile Ile Pro Glu Lys Lys Asp Ala Val Lys Lys Leu Lys
 85 90 95
 Ser Val Ala Phe Pro Lys Ala Glu Glu Leu Lys Thr Glu Leu Leu Arg
 100 105 110
 Arg Tyr Thr Lys Glu Tyr Glu Gln Tyr Lys Glu Arg Lys Lys Lys Glu
 115 120 125
 Glu Glu Glu Leu Ala Arg Asn Ile Ala Ile Gln Gln Glu Leu Glu Lys
 130 135 140
 Glu Lys Gln Arg Val Ala Gln Gln Lys Gln Lys Gln Leu Glu Gln Glu
 145 150 155 160
 Gln Phe His Ala Phe Glu Glu Met Ile Gln Arg Gln Glu Leu Glu Lys
 165 170 175
 Glu Arg Leu Lys Ile Val Gln Glu Phe Gly Lys Val Asp Pro Gly Pro
 180 185 190
 Cys Gly Pro Leu Leu Pro Asp Leu Glu Lys Pro Cys Val Asp Val Ala
 195 200 205
 Pro Ser Ser Pro Phe Ser Pro Thr Gln Thr Pro Asp Cys Asn Thr Gly
 210 215 220
 Met Arg Pro Ala Lys Pro Pro Val Val Asp Arg Ser Leu Lys Pro Gly
 225 230 235 240
 Ala Leu Ser Val Ile Glu Asn Val Pro Thr Ile Glu Gly Leu Arg His
 245 250 255
 Ile Val Val Pro Arg Asn Leu Cys Ser Glu Phe Leu Gln Leu Ala Ser
 260 265 270
 Ala Asn Thr Ala Lys Gly Ile Glu Thr Cys Gly Val Leu Cys Gly Lys

275	280	285
Leu Met Arg Asn Glu Phe Thr Ile Thr His Val Leu Ile Pro Arg Gln		
290	295	300
Asn Gly Gly Pro Asp Tyr Cys His Thr Glu Asn Glu Glu Glu Ile Phe		
305	310	315
Phe Met Gln Asp Asp Leu Gly Leu Leu Thr Leu Gly Trp Ile His Thr		
325	330	335
His Pro Thr Gln Thr Ala Phe Leu Ser Ser Val Asp Leu His Thr His		
340	345	350
Cys Ser Tyr Gln Met Met Leu Pro Glu Ser Ile Ala Ile Val Cys Ser		
355	360	365
Pro Lys Phe Gln Glu Thr Gly Phe Phe Lys Leu Thr Asp Tyr Gly Leu		
370	375	380
Gln Glu Ile Ser Thr Cys Arg Gln Lys Gly Phe His Pro His Gly Arg		
385	390	395
Asp Pro Pro Leu Phe Cys Asp Cys Ser His Val Thr Val Lys Asp Arg		
405	410	415
Ile Val Thr Ile Thr Asp Leu Arg		
420		

<210> 4

<211> 1384

<212> DNA

<213> homosapiens

<221> CDS

<222> 56..1327

<400> 4

gtgacgtttc cggaagctct gactgtcatc cttcacgaaa gaacttattt gtccaatgtc 60
 tgaccatggg gatgtgagcc tcccacccca agaccgggtg aggattctgt cccaaacttgg 120
 gagtgcatgtt gagttaaatg aagacattcc accccgtcgc tactaccgct ccgggttgta 180

gatcatccgc atggcgltccg ttactcgga agaaggcaac attgaacatg cctttatcct 240
ctacaacaag tacatcacgc tgtttattga aaaacttccg aaacaccgag actacaatac 300
agctatcatt cctgagaaga aagatgctgt caagaaatta aagagcgtcg ctttccctaa 360
agcggaaagag ctgaagacag agctcttgag aagatacacc aaagaatatg agcagtataa 420
agagcgaaag aaaaaggaag aagaggaact tgcccggaaat atcgccatcc agcaagagtt 480
ggaaaaagaa aaacagaggg ttgctcagca gaagcagaag cagctagagc aggagcaatt 540
ccatgcctt gaggagatga tccagaggca ggagctggaa aaagaacggc tgaaaattgt 600
tcaagagttc gggaaaggtag accctggccc ctgcgggcct ctgctccctg atctggaaaa 660
gccttgtgtat gatgtggccc ccagctcacc gttctcgccc acgcagactc cagactgtaa 720
cacaggcatg aggccagcta agccacctgt ggtggacagg tccctgaaac ctggagcggt 780
aagcgtcata gaaaatgttc ccaccattga aggccctgcgc cacatcgtgg tgccccgtaa 840
tctgtgctca gaatttctcc agcttgccag tgccaatacc gccaaaggca ttgaaacctg 900
tggagtccctc tgtggaaaac tcatgagaaa tgaattcaca atcacacatg ttctcatccc 960
cagacaaaat ggtgggcctg attattgcca cacggagaat gaagaagaaa ttttcttat 1020
gcaggatgac ctggactcc tcactcttgg ctggatccat actcatccaa cccaaacggc 1080
ctttctgtcc agtgtggatc tccacactca ctgctcctac caaatgtat taccagagtc 1140
catcgcaatc gtctgttccc caaagtccca gggaaactgga ttcttaagc taactgacta 1200
tggcttcaa gagattcaa cctgccggca gaaaggctt caccccatg gcagagaccc 1260
accgctgttc tgtgactgca gccatgtcac tgtcaaggac agaattgtga cgatcacaga 1320
ccttcgataa atctcaaatac atgaaccagg gagatggatc actggtaac agcacttgc 1380
acca 1384

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 サイトカイン系シグナル伝達分子S T A M の S H 3 ドメインに相互作用する新規シグナル伝達分子と、この分子をコードするヒトc D N Aなどの遺伝子材料を提供する。

【解決手段】 配列番号1のアミノ酸配列を含むヒトタンパク質h A M S H、このタンパク質をコードするヒト遺伝子、配列番号2の塩基配列を含むc D N A、および上記タンパク質に対する抗体。

【選択図】 なし

【書類名】 職権訂正データ
【訂正書類】 特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】 396020800

【住所又は居所】 埼玉県川口市本町4丁目1番8号

【氏名又は名称】 科学技術振興事業団

【代理人】

【識別番号】 100093230

【住所又は居所】 東京都渋谷区宇田川町37-10 麻仁ビル6階

西澤国際特許事務所

【氏名又は名称】 西澤 利夫

出願人履歴情報

識別番号 [396020800]

1. 変更年月日 1998年 2月24日

[変更理由] 名称変更

住 所 埼玉県川口市本町4丁目1番8号

氏 名 科学技術振興事業団

